

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):



- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

# Offenlegungsschrift

## DE 3903407 A1

⑯ Aktenzeichen: P 39 03 407.0

⑯ Anmeldetag: 6. 2. 89

⑯ Offenlegungstag: 9. 8. 90

⑯ Int. Cl. 5:

### A61K 6/08

C 08 F 20/10

C 08 L 33/04

C 08 L 83/07

C 08 L 85/00

DE 3903407 A1

⑯ Anmelder:

Blendax GmbH, 6500 Mainz, DE

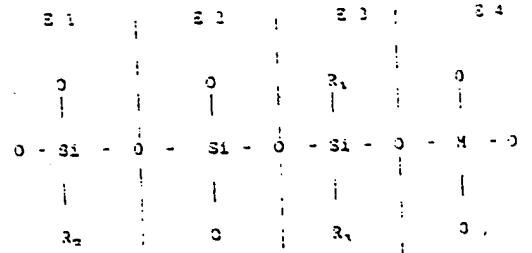
⑯ Erfinder:

Hanke, Bernhard, Dr., 8580 Bayreuth, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Dentales Füllungsmaterial

Die Erfindung betrifft ein dentales Füllungsmaterial, enthaltend mindestens einen polymerisierbaren (Meth)Acrylsäureester, dadurch gekennzeichnet, daß es 20 bis 90 Gew.-%, berechnet auf die Gesamtzusammensetzung, einer aus dem Strukturelement E2 und mindestens einem der Strukturelemente E1 und/oder E3 und/oder E4 zusammengesetzten Verbindung der allgemeinen Formel



wobei R<sub>1</sub> einen Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl- oder einen gegebenenfalls  $\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_7$ -substituierten Phenylrest, R<sub>2</sub> einen  $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ,  $\text{CH}_2=\text{CHCOO}(\text{CH}_2)_n-$  oder  $\text{CH}_2=\text{C}-\text{COO}(\text{CH}_2)_n-$  Rest

$\text{CH}_3$   
oder R<sub>1</sub>, n 0, 1, 2 oder 3, und M Titan oder Zirkonium bedeutet, enthält.

DE 3903407 A1

## Beschreibung

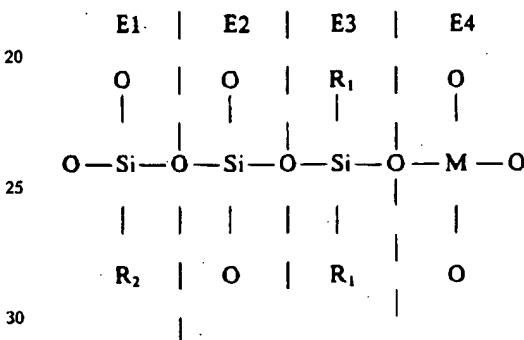
Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues dentales Füllungsmaterial, das einen speziellen Füllstoff enthält.

5 Dentale Restaurationsmaterialien auf der Basis polymerisierbarer Verbindungen, sogenannte "Composites", enthalten neben einem oder mehreren polymerisierbaren Monomeren, insbesondere (Meth)Acrylsäureestern, Aktivatoren, gegebenenfalls Polymerisationskatalysatoren und sonstigen Bestandteilen obligatorisch einen mineralischen Füllstoff.

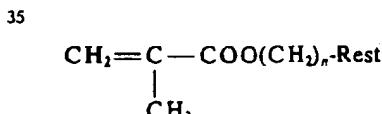
10 Dieser Füllstoff ist nach Art und Menge bestimmd für die physikalischen Eigenschaften der durch das Composite hergestellten Füllung. Je höher der Füllstoffgehalt und dessen Teilchengröße, desto besser für die physikalischen Eigenschaften, desto schlechter jedoch in der Regel die Polierbarkeit der Füllung.

15 Es bestand daher ein Bedürfnis, dentale Füllungsmaterialien zu entwickeln, die sowohl gute physikalische Eigenschaften aufweisen als auch befriedigend polierbar sind.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß dentale Füllungsmaterialien auf der Basis der ansonsten üblichen Bestandteile, insbesondere mindestens eines polymerisierbaren (Meth)Acrylsäureesters, 20–90 Gewichtsprozent, berechnet auf die Gesamtzusammensetzung, einer aus dem Strukturelement E2 und mindestens einem der Strukturelemente E1 und/oder E3 und/oder E4 zusammengesetzten Verbindung der allgemeinen Formel



wobei  $\text{R}_1$  einen Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl- oder gegebenenfalls  $\text{CH}_3—\text{C}_3\text{H}_7$ - substituierten Phenylrest,  $\text{R}_2$  einen  $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ,  $\text{CH}_2=\text{CHCOO}(\text{CH}_2)-$  oder



40 oder  $\text{R}_1$ ,  $n$  0, 1, 2 oder 3, und M Titan oder Zirkonium bedeutet, enthalten.

Durch die Verwendung dieser organisch modifizierten Silica-Verbindungen als Füllstoff wird nicht nur eine ausgezeichnete Polierbarkeit der Composites erreicht, sondern auch die physikalischen Eigenschaften, insbesondere die mechanische Festigkeit und die Abriebbeständigkeit der Füllungen, werden ganz wesentlich verbessert.

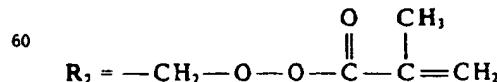
45 Die Struktureinheit E2 nach der oben zitierten allgemeinen Formel liegt in Kombination mit mindestens einer der Struktureinheiten E1, E3 bzw. E4 vor. Dabei liegt das bevorzugte molare Verhältnis von E1 zu den weiteren Strukturelementen zwischen 50 : 1 und 10 : 1, vorzugsweise zwischen 30 : 1 und 20 : 1, insbesondere bei etwa 25 : 1.

50 Falls die Verbindung aus mehr als zwei Strukturelementen besteht, liegt das Verhältnis von E2 zu E1 und E3 ebenfalls vorzugsweise zwischen 50 : 1 : 1 und 10 : 1 : 1, insbesondere 30 : 1 : 1 und 20 : 1 : 1; gleiches gilt natürlich auch hinsichtlich der Kombination E2/E1/E4 bzw. E2/E3/E4.

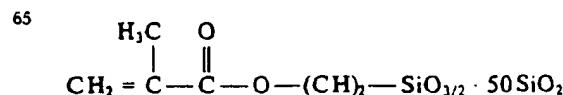
Sind alle Strukturelemente der allgemeinen Formel gemeinsam vorhanden, so liegt das molare Verhältnis der Strukturelemente E2 : E1 : E3 : E4 zwischen 50 : 1 : 1 : 1 und 10 : 1 : 1 : 1, vorzugsweise zwischen 30 : 1 : 1 : 1 und 20 : 1 : 1 : 1, insbesondere bei etwa 25 : 1 : 1 : 1.

55 Geeignete Verbindungen sind beispielsweise die folgenden:

$$\text{E2 : E1} = 50 : 1$$



daraus folgt:



oder

E2 : E3 = 25 : 1

R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, daraus folgt:

5

(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> - SiO<sub>2</sub>/2 · 25 SiO<sub>2</sub>

oder

10

E2 : E3 : E4 = 25 : 1 : 1

R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>

15

M = Zr, daraus folgt:

(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiO<sub>2</sub> · ZrO<sub>2</sub> · 25 SiO<sub>2</sub>

Diese anorganisch-organischen Polymeren sind aus dem Stand der Technik prinzipiell bekannt und werden u. a. als "ORMOCERe" oder "ORMOSILE" bezeichnet.

20

Sie sind beispielsweise im Tätigkeitsbericht 1987 des Fraunhofer-Instituts für Silikatforschung, Würzburg, S. 48-74, und in Form eines Übersichtsreferates in "Bild der Wissenschaft" Nr. 11/1987, S. 29, beschrieben.

Die Herstellung dieser Polymeren erfolgt nach einem Sol-Gel-Prozeß in Anwesenheit eines sauren oder basischen Katalysators in alkoholischer oder wäßrig/alkoholischer Lösung bei etwa 25 bis etwa 300° durch Zusammenbringen eines Tetraalkoxysilans, beispielsweise Tetraethoxysilan, mit (Meth)Acryloxypropyltrimethoxysilan sowie gegebenenfalls einem Tetraalkoxyzirkon oder -titan und gegebenenfalls Dialkyldialkoxysilan. Es ist erforderlich, den Anteil an Hydroxylgruppen so niedrig wie möglich zu halten, was durch Einstellung des entsprechenden pH-Wertes erzielt werden kann.

25

Als Ausgangsprodukte können zweckmäßigerweise auch die Halogenide der entsprechenden Silane eingesetzt werden. Das erhaltene Reaktionsprodukt wird von der Reaktionslösung abgetrennt und bei etwa 100 bis etwa 500°C getrocknet und gemahlen.

30

Falls der Anteil an SiOH-Gruppen unerwünscht hoch sein sollte, können diese durch eine basische Nachkondensation oder durch zusätzliche Silanisierung mit beispielsweise (Meth)Acryloxypropyltrimethoxysilan vollständig beseitigt werden.

Die Herstellung der ORMOCERe lässt sich generell so ausdrücken: Umsetzung einer Alkoxydans Si(OR<sub>1</sub>)<sub>4</sub> mit einem Alkoxydans R<sub>2</sub>-Si(OR<sub>1</sub>)<sub>3</sub> und/oder einem Alkoxydans (R<sub>1</sub>)<sub>2</sub>-Si(OR<sub>1</sub>)<sub>2</sub> und/oder einem Metallester M(OR<sub>1</sub>)<sub>4</sub>, wobei R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und M die oben angegebene Bedeutung haben.

35

Die Oberfläche der erfindungsgemäß als Füllstoffe zum Einsatz gelangenden ORMOCERen liegt zwischen etwa 10 und etwa 50 m<sup>2</sup>/g, insbesondere bei 20-30 m<sup>2</sup>/g.

Die erfindungsgemäß zum Einsatz gelangenen ORMOCE-Füllstoffe können in den dentalen Füllungsmaterialien als einziger Füllstoff enthalten sein, jedoch erscheint es zweckmäßig, diese mit anderen an sich bekannten Füllstoffen zu kombinieren.

40

Der Gesamtfüllstoffgehalt in den erfindungsgemäßen dentalen Füllungsmaterialien liegt zwischen etwa 10 und max. 90 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung, vorzugsweise zwischen etwa 65 und etwa 85 Gewichtsprozent.

45

Geeignete, in Kombination mit den ORMOCERen zum Einsatz gelangende, an sich bekannte Füllstoffe sind, vorzugsweise silanisierte Siliciumdioxide, beispielsweise vom Typ "Aerosil", die verschiedenen Bor- und Bariumsilikatgläser, Aluminiumsilikat, Glaskeramikfüllstoffe, etc., wie sie beispielsweise in den US-PS 38 01 344, 38 08 370 und 39 75 203 sowie der DE-A 23 47 591 beschrieben sind.

Ein geeignetes gefäßtes bzw. pyrogenes Siliciumdioxid, ein sogenannter Mikrofilter, ist beispielsweise aus der DE-A 24 03 211 und EP-A 60 911 bekannt.

50

Die erfindungsgemäßen dentalen Füllungsmaterialien eignen sich insbesondere zur Anwendung als lichthärtende Produkte, d. h. Produkte, die in einer Phase vorliegen und unter Einwirkung von Licht polymerisieren.

Solche Zusammensetzungen enthalten einen oder mehrere Photopolymerisationsinitiatoren. Als solche sind insbesondere Carbonylverbindungen wie Benzoin und dessen Derivate, insbesondere Benzoinmethylether, Benzil und Benzilderivate, beispielsweise 4,4-Oxydibenzil oder andere Dicarbonylverbindungen, z. B. Diacetyl, 2,3-Pentandion oder Metallcarbonyle, Chinone, insbesondere Campherochinon, oder deren Derivate geeignet. Der Anteil an Photopolymerisationsinitiator beträgt etwa 0,01 bis etwa 5 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung.

55

Diese im Licht härtbaren, d. h. photopolymerisierbaren Präparate enthalten vorzugsweise auch noch sogenannte Polymerisationsbeschleuniger. Dies sind Substanzen, die in Gegenwart von Polymerisationsinitiatoren die Polymerisationsreaktion beschleunigen. Bekannte Beschleuniger sind beispielsweise Amine wie p-Toluidin, N,N-Dimethyl-p-toluidin, N,N-Di(hydroxyethyl)-p-toluidin, Trialkylamine wie Trihexylamin, Polyamine wie N,N,N',N'-Tetraalkylalkylen diamine, Barbitursäure und Dialkylbarbitursäuren und Sulfimide, vorzugsweise in einer Menge von etwa 0,01 bis etwa 5 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung.

60

Geeignete Acceleratoren sind beispielsweise bei G. M. Brauer et al., Journal of Dental Research, Vol. 58/No. 10 (1979), S. 1994-2000, beschrieben.

65

Es ist selbstverständlich möglich, die erfindungsgemäßen dentalen Füllungsmaterialien auch als zweiphasige

Präparate einzusetzen, von denen die eine Phase einen Polymerisationskatalysator, beispielsweise ein Peroxid, und die andere Phase einen Beschleuniger für dieses Peroxid, beispielsweise ein organisches Amin, enthält, wobei das Zusammenbringen beider Phasen unmittelbar vor der Zahnfüllung erfolgt und die Polymerisation in der aufgebohrten, vorzugsweise mit einem Unterfütterungs- oder einem Bondingmaterial versehenen, zu füllen den Kavität eintritt.

Geeignete Peroxide, die bei der Auslösung der Polymerisation unter Radikalbildung zerfallen, sind beispielsweise Arylperoxide wie Benzoylperoxid, Cumolhydroperoxid, Harnstoffperoxid, tert.-Butylhydroperoxid oder -perbenzoat und Silylperoxide, vorzugsweise in Mengen von etwa 0,01 bis etwa 5, insbesondere etwa 0,5 bis 2,5 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung.

Enthält die eine Phase des zweiphasigen Mittels einen Polymerisationsinitiator, so wird der anderen Phase zweckmäßigerverweise ein Beschleuniger des oben beschriebenen Typs, vorzugsweise ein Amin, oder Barbitursäure oder deren Derivate, beispielsweise eine Dialkylbarbitursäure, zugesetzt.

Als polymerisierbare Monomere in den erfundungsgemäßen dentalen Füllungsmaterialien sind prinzipiell alle für diesen Zweck vorgeschlagenen und geeigneten Verbindungen einsetzbar. Hier seien insbesondere die bekannten Reaktionsprodukte aus Bisphenolen, insbesondere Bisphenol A, und Glycidylmethacrylat, unter der Abkürzung Bis-GMA bekannt, die verschiedenen Alkandioldemethacrylate wie 1,6-Hexandiolmethacrylat, 1,4-Butandioldimethacrylat, Tri- oder Tetraethylenglycoldimethacrylat, Bis-(2-methacryloylpropyl)-phthalat, -isophthalat oder -terephthalat, Trimethyloolpropan-di- und -trimethacrylat, sowie insbesondere die Reaktionsprodukte aus Diisocyanaten und Hydroxylalkylmethacrylaten, wie sie beispielsweise in der DE-A 23 12 559 beschrieben sind, Addukte aus (Di)Isocyanaten und 2,2-Propan-bis-[3-(4-phenoxy)-1,2-hydroxypropan]-1-methacrylat nach der US-A 36 29 187 sowie auch die Addukte aus Isocyanaten und Methacryloylalkylethern, -alkoxybenzolen bzw. -alkoxycycloalkanen, wie sie in der EP-A 44 352 beschrieben sind, genannt.

Selbstverständlich können auch Gemische aus geeigneten Monomeren verwendet werden.

Zweckmäßig ist auch die Mitverwendung bromierter Methacrylsäureester, wie sie in der EP-A 1 43 362 beschrieben sind, als Bestandteil des Monomerengemisches in untergeordneten Mengen zur Verbesserung der Röntgenopazität der Füllung.

Es ist schließlich zweckmäßig, dentalen Füllungsmaterialien auf Kunststoffbasis US-Stabilisatoren zuzusetzen, um das Nachdunkeln während des Alterns der Füllungen zu vermeiden. Ein besonders geeigneter UV-Stabilisator ist 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon. Ein weiteres bevorzugtes Material ist 2-(2'-Hydroxy-5'-methylphenyl)benzotriazol; jedoch ist prinzipiell jedes physiologisch inerte UV-absorbierende Agens für diesen Zweck geeignet.

So seien beispielsweise noch Hydrochinon, p-Benzochinon, p-Butylhydroxytoluol u. ä. genannt. Die letztere Verbindung kann beispielsweise auch als Antioxidans in der Füllung wirken.

Eine Übersicht über die in dentalen Füllungsmaterialien üblicherweise zum Einsatz gelangenden Substanzen findet sich in dem Artikel von R. L. Bowen im Journal of Dental Research, Vol. 58/5 (Mai 1979), S. 1493 bis 1503, sowie der daran angeschlossenen Ergänzung von J. F. Lann, S. 1504 bis 1506.

Zur Einstellung eines möglichst naturgetreuen Eindrucks der gefüllten Zahnoberflächen enthalten Composite-Materialien erforderlichenfalls auch einen geringen Anteil an Farbstoffen oder Pigmenten.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung.

40

#### Herstellung der Füllstoffe

##### Beispiel A

45 Eine ethanoliche Lösung von 1000 g (4,8 Mol)  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  und 24,8 g (0,1 Mol) Methacryloxypropyltrimethoxysilan wird unter Rückfluß gerührt. Zu der siedenden Lösung werden 500 ml 5%ige  $\text{NH}_3$ -Lösung zugetropft. Nach 30 Minuten Rühren wird der Niederschlag mit Wasser versetzt und für weitere 4 Stunden gerührt. Der abgekühlte Niederschlag wird abfiltriert, erneut mit 500 ml  $\text{NH}_3$ -Lösung versetzt und im stopfbuchslosen Reaktor zur Nachreaktion gebracht. Der gewaschene Niederschlag wird unter Argonatmosphäre im Drehrohr getrocknet und gemahlen.

##### Beispiel B

55 Eine ethanoliche Lösung von 1000 g (4,8 Mol)  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  und 29,8 g (0,2 Mol)  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  wird unter Rückfluß gerührt. In der Siedehitze werden 500 ml 5%ige  $\text{NH}_3$ -Lösung hinzugefügt. Nach 30 Minuten Rühren wird der sich bildende Niederschlag mit Wasser versetzt und für weitere 4 Stunden gerührt. Der abgekühlte Niederschlag wird abfiltriert, erneut mit 500 ml  $\text{NH}_3$ -Lösung versetzt und im stopfbuchslosen Reaktor zur Nachkondensation gebracht. Der gewaschene Niederschlag wird unter Argonatmosphäre im Drehrohr getrocknet und gemahlen.

60

##### Beispiel C

65 Eine ethanoliche Lösung von 1000 g (4,8 Mol)  $(\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ , 32,7 g (0,1 Mol)  $\text{Zr}(\text{OC}_3\text{H}_7)_4$  und 14,9 g (0,1 Mol)  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  wird unter Rückfluß gerührt. In der Siedehitze werden 500 ml 5%ige  $\text{NH}_3$ -Lösung hinzugefügt. Nach 1 h Rühren wird der sich bildende Niederschlag mit Wasser versetzt und für weitere 6 Stunden gerührt. Der abgekühlte Niederschlag wird abfiltriert, erneut mit 500 ml  $\text{NH}_3$ -Lösung versetzt und im stopfbuchslosen Reaktor zur Nachkondensation gebracht. Der gewaschene Niederschlag wird unter Argonatmosphäre im Drehrohr getrocknet und gemahlen.

## Herstellung der Composites

## Beispiel 1

Füllstoff nach Beispiel A	70,00 g	5
1,12-Dodecandioldimethacrylat	6,28 g	
2,2-Bis-[4'-(2"-methacryloethoxy-)phenyl-]propan	23,26 g	
4-Methoxyphenyl	0,005 g	
Ethylbenzoin	0,10 g	
Campherchinon	0,16 g	10
2n-Butoxyethyl-4-(dimethylamino)benzoat	0,18 g	
Butylhydroxytoluol	0,005 g	

## Beispiel 2

Füllstoff nach Beispiel B	69,00 g	15
1,12-Dodecandioldimethacrylat	6,5 g	
2,2-Bis-[4'-(2"-methacryloethoxy-)phenyl-]propan	25,05 g	
4-Methoxyphenyl	0,005 g	20
Ethylbenzoin	0,10 g	
Campherchinon	0,16 g	
2n-Butoxyethyl-4-(dimethylamino)benzoat	0,18 g	
Butylhydroxytoluol	0,005 g	25

## Beispiel 3

Füllstoff nach Beispiel C	73,00 g	30
1,12-Dodecandioldimethacrylat	5,64 g	
2,2-Bis-[4'-(2"-methacryloethoxy-)phenyl-]propan	20,90 g	
4-Methoxyphenyl	0,005 g	
Ethylbenzoin	0,10 g	
Campherchinon	0,16 g	
2n-Butoxyethyl-4-(dimethylamino)benzoat	0,18 g	35
Butylhydroxytoluol	0,005 g	

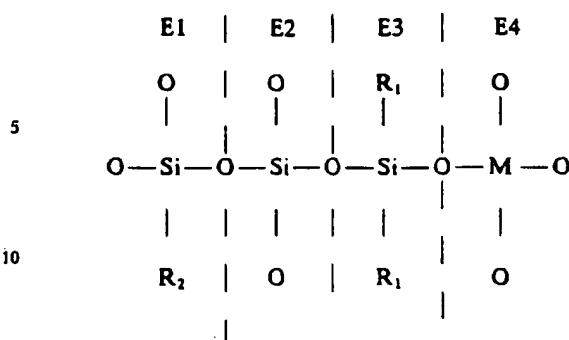
Nach Aushärtung mit einer üblichen Lichtquelle wurden die folgenden physikalischen Werte gemessen:

	Composite nach Beispiel 1	2	3	Vergleich (handelsübliches Produkt)
Biegebruchfestigkeit (N/mm <sup>2</sup> )	115	112	117	60
Elastizitätsmodul (N/mm <sup>2</sup> )	6400	6900	4600	3600

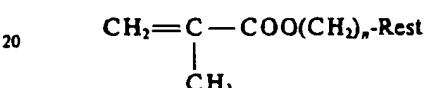
Die erhaltenen Polymerisate waren ausgezeichnet polierbar.

## Patentansprüche

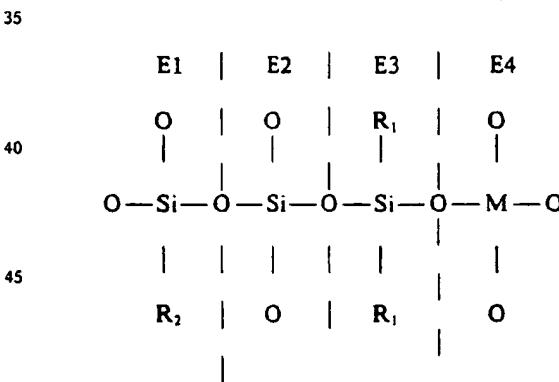
1. Dentales Füllungsmaterial, enthaltend mindestens einen polymerisierbaren (Meth)Acrylsäureester, **durch gekennzeichnet**, daß es 20 bis 90 Gew.-%, berechnet auf die Gesamtzusammensetzung, einer aus dem Strukturelement E2 und mindestens einem der Strukturelemente E1 und/oder E3 und/oder E4 zusammengesetzten Verbindung der allgemeinen Formel



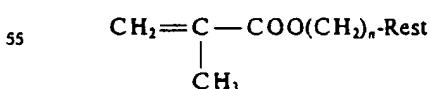
15 wobei  $R_1$  einen Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl- oder einen gegebenenfalls  $CH_3—C_3H_7$ - substituierten Phenylrest,  $R_2$  einen  $CH_2=CH-$ ,  $CH_2=CHCOO(CH_2)_n$ - oder



oder  $R_1$ ,  $n$  0, 1, 2 oder 3, und M Titan oder Zirkonium bedeutet, enthält.  
 25 2. Dentales Füllungsmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das molare Verhältnis des Strukturelements E2 zu den Strukturelementen E1 und/oder E3 und/oder E4 jeweils zwischen 50 : 1 und 10 : 1 liegt.  
 30 3. Dentales Füllungsmaterial nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das molare Verhältnis des Strukturelements E2 zu den Strukturelementen E1 und/oder E3 und/oder E4 jeweils zwischen 30 : 1 und 20 : 1, insbesondere bei etwa 25 : 1, liegt.  
 4. Dentales Füllungsmaterial nach einem der Ansprüche 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß das polare Verhältnis der Strukturelemente E2 : E1 : E3 : E4 bei etwa 25 : 1 : 1 : 1 liegt.  
 5. Verwendung einer aus dem Strukturelement E2 und mindestens einem der Strukturelemente E1 und/oder E3 und/oder E4 bestehenden Verbindung der allgemeinen Formel



50 wobei  $R_1$  einen Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl- oder einen gegebenenfalls  $CH_3—C_3H_7$ - substituierten Phenylrest,  $R_2$  einen  $CH_2=CH-$ ,  $CH_2=CHCOO(CH_2)_n$ - oder



oder  $R_1$ ,  $n$  0, 1, 2 oder 3, und M Titan oder Zirkonium bedeutet, als Füllstoff in dentalen Füllungsmaterialien.  
 60